

鼠癩の免疫に関する実験的研究(補遺)

鼠癩菌死菌ワクチン及びBCGを接種した

マウス血清の濾紙電気泳動について

東京女子医科大学 細菌学教室 (主任 平野憲正教授)

須子田 キ ヨ・落 合 章 雄・長 川 静
スシダ キヨ オチ アイ ユキ オ ナガ カワ シズ

(受付 昭和 35 年 2 月 24 日)

先に山田¹⁾は鼠癩死菌ワクチンに種々の Adjuvant を加えて免疫したマウスに、鼠癩菌を感染せしめると、オリブ油ワクチンを用いたとき、最も感染防禦効果が著明に認められ、ついでパラフィンワクチン、及び加熱ワクチンの順に効果が低下すると発表した。更に須子田、山田²⁾はかかる感染防禦効果とその血清蛋白分割との関係を濾紙電気泳動法によつて実験を行つた結果、感染防禦効果の最も強いと思はれたオリブ油ワクチンを接種したマウス群の血清蛋白分割は、未処置健康マウス群に比べて、鼠癩菌攻撃当時には、 α_2 -グロブリンが最も増加し、感染防禦効果とほぼ一致した成績を示した。しかし鼠癩菌で攻撃した後の血清蛋白分割の所見は、免疫群と非免疫群の間に差異が認められなかつた。この成績から鼠癩菌攻撃後の血清蛋白分割像は、ワクチン接種による免疫の影響と、鼠癩菌感染との共働により形づくられるものであると考えられるので、本実験においては、ワクチンを接種したのみの血清蛋白分割像の変化を観察し、他方前実験^{1)~2)}における鼠癩菌攻撃の時期が適当であつたかどうかについても検討した。更にBCGを接種した場合についても検査した。

実験方法

実験動物として白色 dd 系、20g 前後の雌マウス50匹を用い、オリブ油ワクチン群、パラフィンワクチン群、加熱ワクチン群及び未処置健康マウス群の4群に分け、毎回、数匹ずつのマウスより心臓穿刺により採血し、各群毎に集めた血清について泳動を行つた。別にBCG免疫群と対照の健康マウス群の各20匹ずつを用いて同様に実験した。

各種ワクチンの製法、及び免疫方法は前報²⁾と同様の方法で行われたので省略する。BCG乾燥ワクチン

(局方)は懸濁液とし、1mg ずつをマウスの皮下に1回接種した。

鼠癩菌死菌ワクチンによる免疫検査は、前実験と同様であつて、1週おき2回免疫した後、2週目に第1回の採血が行われ、第2回、第3回目はそれぞれ最終免疫後、2カ月目及び3カ月目にそれぞれ採血、検査され、BCG免疫群は1回、接種、免疫した後、1カ月目と、2カ月目に検査された。

濾紙電気泳動法はすべて前報^{2)~3)}の通りに行われた。

実験成績

鼠癩菌加熱死菌ワクチン接種群の血清蛋白分割について：Table 1、及び Fig. 1、に示すように、最終免疫後、2週目の血清について行われた成績では、オリブ油ワクチン、パラフィンワクチン及び加熱ワクチンの各群とも、無処置の健康マウスに比べて、アルブミンの減少が認められた他、オリブ油ワクチンにおいては、 α_2 -グロブリン及び β -グロブリンの増加が認められ、パラフィンワクチン群では、 α_2 -グロブリンの増加が認められた。この成績は、前実験¹⁾の血清蛋白分割の成績と全く一致した。最終免疫後2カ月目、及び3カ月目の分割像では、やや γ -グロブリンの増加の傾向が認められたが、その他は健康マウスのそれと同様であつて、すでにかかる時期にはワクチン接種による血清蛋白分割の影響は殆ど認められなかつた。

リポプロテイン及び多糖類の分割成績は、いずれも特記すべきものがなかつた。それ故、これらの分割について各分割の百分比を算出して比較することは不正確であるため、同一時期毎に、これら免疫群の分割図型を比較した。これによると、最終免疫後、2週目のリポプロテ

Kiyo SUSHIDA, Yukio OCHIAI & Shizu NAGAKAWA (Department of Bacteriology, Tokyo Women's Medical College) : Immunological Studies on Murine Leprosy (supplement) : Paper-electrophoresis of sera of mice immunized with killed murine Leprosy Bacilli and BCG.

Table 1 Electrophoretic distribution of serum protein of mice

after last vaccination	vaccine	Albumin	α_1 -globulin	α_2 -globulin	β -globulin	γ -globulin	total protein
2 Week	olive oil Vac.	42.0%	7.4	11.1	24.0	16.0	7.0dl/g
	liquid-paraffin Vac.	39.5	5.3	11.7	21.8	21.8	7.0
	heated Vac.	48.0	6.1	8.0	19.7	19.0	7.0
	normal	52.0	8.1	6.5	19.2	13.9	6.4
2 month	olive oil Vac.	51.9	10.2	8.4	18.7	10.6	7.5
	liquid-paraffin Vac.	45.5	9.3	7.7	21.0	15.8	6.8
	heated Vac.	50.0	10.4	10.0	19.5	11.4	6.3
	normal	52.0	7.7	8.8	21.3	10.9	6.0
3 month	olive oil Vac.	45.5	7.3	6.9	19.0	22.2	7.3
	liquid-paraffin Vac.	46.5	8.2	8.6	18.0	18.2	6.8
	heated Vac.	49.0	7.4	6.9	17.9	20.0	7.0
	normal	52.0	8.2	6.9	18.0	15.0	6.0

ン分割 (Fig. 2) では、正常マウスのそれに比べると、免疫群、殊にオリブ油ワクチン接種群、パラフィンワクチン群のアルブミンの山は低く、 α -グロブリン、 β -グ

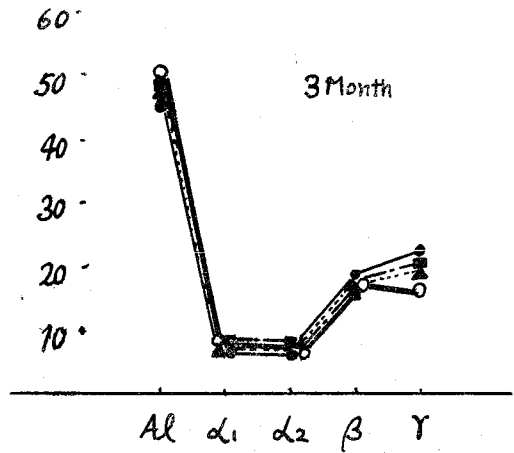
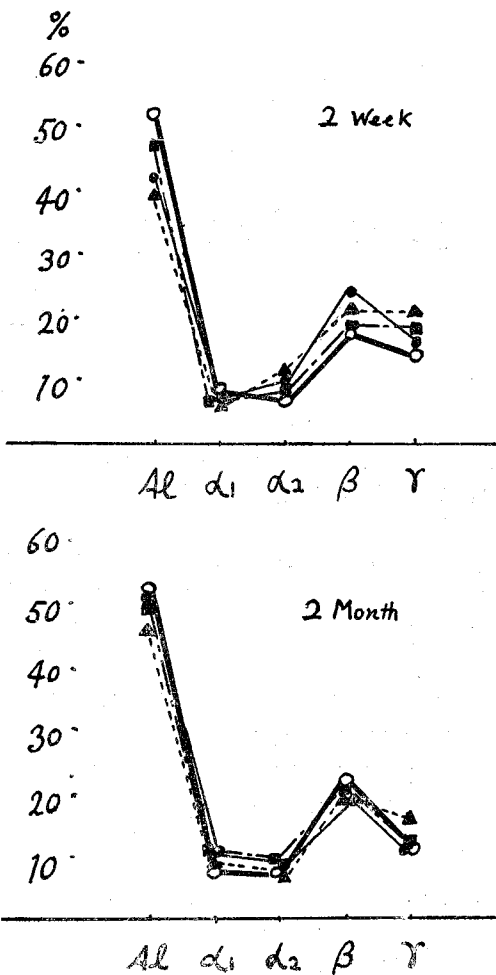


Fig 1 paper-electrophoretic change of serum protein of immunized mice

ロブリン及び γ -グロブリンの山が比較的高まりを示していた。2カ月後の成績でも、ややこの傾向をとどめて居るが、3カ月になると、この関係は不明瞭となる。多糖類分割については、2カ月目までは免疫群のアルブミンの減少がみられたただけであつて、他は認むべき変化はなかつた。

BCG免疫群においては、Table 2 に示すように、健康マウスの血清蛋白分割に比べて、BCG接種後、1カ月及び2カ月目のマウスの血清では、ほとんど変化が認められなかつた。又同じ血清について同時に行つたところの、多糖類及びリポ蛋白の各分割における試験においても比較検討したが、認むべき変化は得られなかつた。

考 按

われわれが、さきに報告した3種の鼠癩菌死菌ワクチンの、鼠癩に対する感染防禦効果は、オリブ油ワクチン

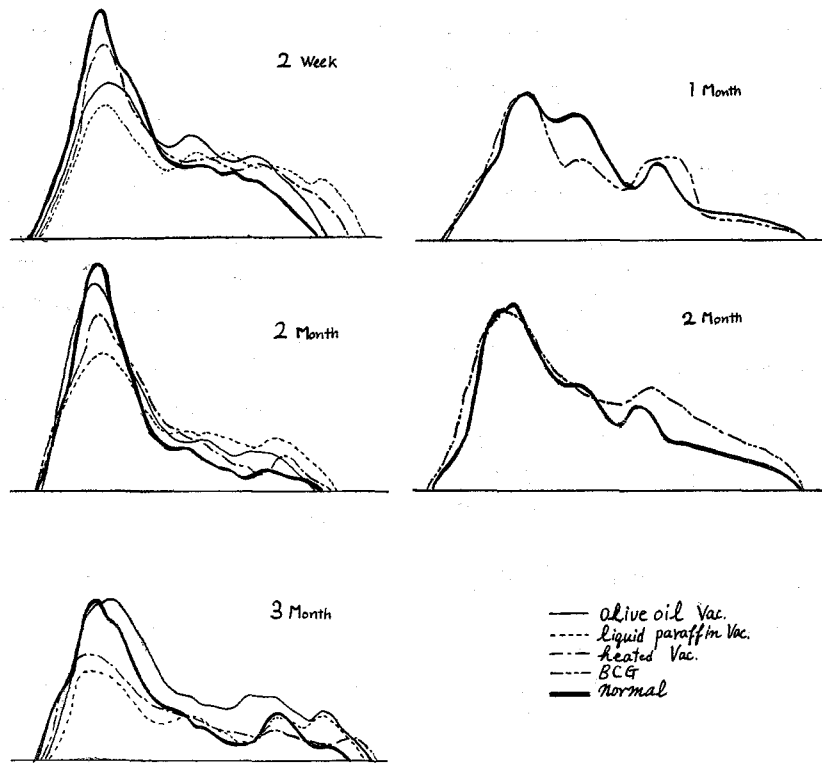


Fig. 2 Paper-electrophoretic patterns of serum lipoprotein of immunized mice

Table 2 Electrophoretic distribution of serum protein of mice

after vaccination	Vaccine	Albumin	α_1 -globulin	α_2 -globulin	β -globulin	γ -globulin
1 month	BCG	52.0	12.0	6.5	17.4	14.2
	normal	49.5	11.0	7.5	16.8	12.8
2 month	BCG	57.5	8.0	5.4	15.3	13.1
	normal	54.0	10.5	5.5	16.0	14.2

が最も有効であつて、ついでパラフィンワクチン、加熱ワクチンの順序であり、同上の免疫マウスを鼠癩菌で攻撃する直前の血清蛋白分割の成績では、 α_2 -グロブリン及び β -グロブリンの増加であつて、感染防禦効果の程度と一致した。

前実験においては、免疫群のすべてに鼠癩菌の攻撃を行つたため、ワクチンのみの血清蛋白分割に及ぼす影響を観察することができなかつた。それ故、本実験においては、各種ワクチンを接種した場合の血清蛋白分割の変化が、このワクチンの効力を指示するものであるならば、ワクチンを接種した後、どのような時期に最も変化が強く現われるかを観察したが、血清蛋白分割で、 α_2 -グロブリン及び β -グロブリンの増加が認められたのは、

最終免疫後、2週目であつて、他の時期においては認めることができなかつた。しかし検査の時期をもつと細かく区切つて観察したならば、やや異つた結果が得られたかも知れないが、少なくとも最終免疫後、2週目前後に最も変化が現われるものと思われ、感染防禦効果もこの時期が最も強力ではないかと考えられる。

BCG接種が鼠癩に対して、ある程度の感染防禦効果を示すという報告は多く、4)~12) 落合 13) もまた本実験に用いたBCG免疫マウスについて、鼠癩菌の感染防禦効果を著明ではないが認めている。しかしBCG接種後、1ヵ月目及び2ヵ月目のマウス血清の血清蛋白分割像では何ら認むべき変化が得られなかつた。観察の時期を異にしたならば、何らかの所見を得たかも知れない。

多糖類及びリポ蛋白質分割についてもまた殆ど変化は認められなかつたが、いずれも染色法について充分満足すべき結果が得られなかつたので、参考程度として考察を加えた。

α_2 -グロブリン及び β -グロブリンの増加は、単にワクチンを接種したためにのみ起る現象ではないから³⁾、免疫効果の判定基準を血清蛋白分割の変化のみにおくことはできないが、以上の実験の如く、一定の範囲内において行われた実験の結果、免疫後、或一定の時期にかかる変化が出現し、又ワクチンの種類によつて、その程度が異なるということは興味あることと思う。

結 論

マウスに鼠癩菌死菌ワクチン、及びBCGを接種し、血清蛋白分割に及ぼす影響、並びにその変動について実験を行つた。その結果、1) 鼠癩菌死菌ワクチンを接種し、最終免疫後、2週目における血清蛋白分割は、アルブミンの減少、 α_2 -グロブリン及び β -グロブリンの増加が認められ、その変化の程度の最も著明であつたのは、オリブ油ワクチンであり、ついで、パラフィンワクチン、次に加熱ワクチンの順序であつた。このような血清蛋白分割の変化はその後、2ヵ月後には消失することを認めた。

2) BCGを接種したマウスの血清蛋白分割を行つた

が、接種後、1ヵ月目及び2ヵ月目の検査では全く変化が認められなかつた。

稿を終るに臨み御指導御校閲をたまわつた平野憲正教授に深謝致します。

文 献

- 1) 山田 昇：レブラ 26 135 (昭 32)
- 2) 須子田キヨ，山田昇：同上 27 263 (昭 32)
- 3) 須子田キヨ：同上 27 449 (昭 33)
- 4) Fernandez, J. M. M. : Abs. Internat. J. Leprosy, 8 133 (1940)
- 5) Azulay, R. D. : J. Leprosy, 22 61 (1954)
- 6) 川口陽一郎：レブラ 25 6 (昭 31)
- 7) 西村真二，柳沢謙，野島泰治，他：同上 25 69 (昭 31)
- 8) 西村真二，児 正道：同上 26 266 (昭 32)
- 9) 西村真二，児玉正道：同上 26 271 (昭 32)
- 10) 川口陽一郎：同上 27 44 (昭 33)
- 11) 大島新之助，柳澤謙，西村真二 他：同上 27 409 (昭 33)
- 12) 大島新之助，柳沢謙，西村真二 他：同上 28 85 (昭 34)
- 13) 落合章雄：東京女医大誌，30 133 (昭 35)